

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Betahistină Gemax Pharma 24 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 24 mg, echivalent cu betahistină 15,63 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, biconvexe ($10,2 \text{ mm} \pm 0,2 \text{ mm}$), marcate cu „J4” pe o față și cu o linie mediană pe cealaltă față.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Sindromul Ménière, caracterizat prin următoarele trei simptome principale:

- vertij (asociat cu greață/vărsături)
- pierderea auzului (dificultăți de auz)
- tinitus.

Tratamentul simptomatic al vertijului vestibular.

Betahistină Gemax Pharma este indicată la adulți.

4.2 Doze și mod de administrareDoze*Adulți*

Doza este de 48 mg pe zi (1 comprimat de două ori pe zi).

Betahistină Gemax Pharma se administrează în prize pe durata unei zile. Doza trebuie ajustată individual în funcție de răspunsul terapeutic.

Uneori, ameliorarea poate fi observată numai după câteva săptămâni de tratament. Alteori, cele mai bune rezultate ale tratamentului se obțin după câteva luni.

Există date conform cărora administrarea medicamentului în stadiile incipiente ale bolii poate preveni progresia acesteia sau pierderea auzului în stadiile avansate ale bolii.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Cu toate că datele obținute din studiile clinice la această grupă de pacienți sunt limitate, experiența vastă obținută după punerea pe piață a medicamentului indică faptul că nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă.

Copii și adolescenți

Betahistină Gemax Pharma nu este recomandată pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Insuficiență renală

Nu există date clinice specifice pentru această grupă de pacienți, dar conform experienței după punerea pe piață a medicamentului, nu pare să fie necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu există date clinice specifice pentru această grupă de pacienți, dar conform experienței după punerea pe piață a medicamentului, nu pare să fie necesară ajustarea dozei.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie administrate cu sau fără alimente. Betahistină Gemax Pharma poate provoca indigestie ușoară (vezi pct. 4.8).

Administrarea Betahistinei Gemax Pharma împreună cu alimente poate ajuta la ameliorarea indigestiei.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Feocromocitom

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții cu astm bronșic sau ulcer gastroduodenal trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile *in vivo*. Pe baza datelor obținute *in vitro*, nu este de așteptat inhibarea *in vivo* a enzimelor citocromului P450.

Datele obținute *in vitro* arată faptul că metabolizarea betahistinei este inhibată de medicamentele care inhibă monoaminooxidaza (MAO), incluzând subtipul B al MAO (de exemplu, selegilina). Se recomandă prudență la administrarea concomitentă de betahistinei cu inhibitori ai MAO (incluzând inhibitorii selectivi ai MAO de tip B).

Deoarece betahistina este un analog al histaminei, interacțiunea betahistinei cu antihistaminicele poate influența eficacitatea unuia dintre aceste medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există suficiente date privind utilizarea betahistinei la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere la o expunere terapeutică relevantă din punct de vedere clinic. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea betahistinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă betahistina se excretă în laptele uman. Betahistina este excretată în laptele de șobolan. Efectele observate postpartum în studiile efectuate la animale au fost limitate la doze foarte mari. Importanța medicamentului pentru mamă trebuie evaluată față de beneficiile alăptării și riscurile potențiale pentru copil.

Fertilitatea

Studiile efectuate la animale nu au demonstrat efecte asupra fertilității la șobolani.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Betahistina este indicată pentru tratamentul sindromului Ménière și al vertijului, afecțiuni care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Betahistina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă în studiile clinice specifice asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile clinice controlate cu placebo la pacienții tratați cu betahistină, cu următoarea frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, dispepsie

În plus față de evenimentele raportate în timpul studiilor clinice, următoarele reacții adverse au fost raportate în mod spontan în timpul utilizării după punerea pe piață, precum și în literatura științifică. Frecvența acestora nu poate fi estimată din datele disponibile și prin urmare, acestea au fost clasificate ca având „frecvență necunoscută”.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții de hipersensibilitate, de exemplu, anafilaxie

Tulburări gastro-intestinale

Tulburări gastrice ușoare (de exemplu, vărsături, durere gastro-intestinală, distensie abdominală și balonare). Acestea pot fi prevenite în mod normal prin administrarea dozei în timpul sau după masă sau prin reducerea dozei.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții de hipersensibilitate cutanate și subcutanate, în special edem angioneurotic, urticarie, erupții cutanate și prurit.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj. Unii pacienți au prezentat simptome ușoare până la moderate la doze de până la 640 mg (de exemplu, greață, somnolență, durere abdominală). Complicații mai grave (de exemplu, convulsii, complicații pulmonare sau cardiace) au fost observate în cazurile de supradozaj intențional cu betahistină, în special în asociere cu supradozajul cu alte medicamente.

Tratamentul supradozajului trebuie să includă măsuri generale de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos, preparate antivertiginoase, codul ATC: N07CA01

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al betahistinei este numai parțial cunoscut. Există mai multe ipoteze plauzibile care sunt susținute de studiile efectuate la animale și de datele obținute la om:

- Betahistina influențează sistemul histaminergic:
Betahistina acționează atât ca agonist parțial al receptorilor histaminici H_1 cât și ca antagonist al receptorilor histaminici H_3 din țesutului neuronal și are activitate neglijabilă asupra receptorilor H_2 .
Betahistina crește producția și eliberarea de histamină prin blocarea receptorilor presinaptici H_3 și inducerea down-reglării activității receptorilor H_3 .
- Betahistina poate crește fluxul sanguin atât în regiunea cohleară cât și la nivelul întregului creier:
Testarea farmacologică la animale a arătat că circulația sanguină în stria vascularis din urechea internă se ameliorează, posibil prin relaxarea sfincterelor precapilare ale microcirculației de la nivelul urechii interne.
De asemenea, s-a demonstrat că, la om, betahistina crește fluxul sanguin cerebral.
- Betahistina facilitează compensarea vestibulară:
Betahistina accelerează recuperarea vestibulară după neurectomie unilaterală la animale, prin susținerea și facilitarea compensării vestibulare centrale; acest efect, caracterizat prin up-reglarea producției și eliberării de histamină, este mediat prin intermediul antagoniștilor receptorilor H_3 .
La subiecții umani tratați cu betahistină, timpul de recuperare după neurectomie vestibulară a fost, de asemenea, redus.
- Betahistina modifică reacțiile neuronale la nivelul nucleilor vestibulari:
De asemenea, s-a constatat că betahistina are un efect inhibitor dependent de doză asupra generării de impulsuri rapide la nivelul neuronilor din nucleii vestibulari laterali și mediani.

Efecte farmacodinamice

Proprietățile farmacodinamice, așa cum s-a demonstrat la animale, pot contribui la beneficiile terapeutice ale betahistinei asupra sistemului vestibular.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea betahistinei a fost dovedită în studiile efectuate la pacienții cu vertij vestibular și sindrom Ménière, așa cum a fost demonstrat prin ameliorarea severității și scăderea frecvenței episoadelor de

vertij.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea pe cale orală, betahistina este absorbită rapid și aproape complet în toate segmentele tractului gastro-intestinal. După absorbție, medicamentul este metabolizat rapid și aproape complet în acid 2-piridil-acetic (2-PAA). Nivelurile plasmatiche de betahistină sunt foarte scăzute. Prin urmare, evaluările farmacocinetice se bazează pe dozarea 2-PAA din plasmă și urină.

C_{max} este mai scăzută în cazul administrării împreună cu alimente, comparativ cu administrarea în condiții de repaus alimentar. Cu toate acestea, absorbția totală a betahistinei este similară în ambele situații, indicând faptul că administrarea betahistinei împreună cu alimente doar încetinește absorbția acesteia.

Distribuție

Betahistina se leagă de proteinele plasmatiche din sânge într-un procent mai mic de 5%.

Metabolizare

După absorbție, betahistina este metabolizată rapid și aproape complet în ficat în 2-PAA (care nu are activitate farmacologică).

După administrarea pe cale orală a betahistinei, concentrația plasmatică (și urinară) de 2-PAA atinge valoarea maximă la 1 oră după administrare și scade cu un timp de înjumătățire de aproximativ 3,5 ore.

Eliminare

2-PAA se excretă rapid în urină. În cazul administrării unei doze cuprinse în intervalul 8 și 48 mg, aproximativ 85% din doza inițială se regăsește în urină. Excreția renală sau fecală a betahistinei nemetabolizate este nesemnificativă.

Liniaritate

Rata de eliminare este constantă în intervalul de doze administrate oral, cuprinse între 8 - 48 mg, indicând faptul că farmacocinetica betahistinei este liniară, iar calea metabolică implicată nu este saturată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

Reacțiile adverse asupra sistemului nervos au fost observate la câini și babuini după administrarea intravenoasă a unor doze de 120 mg/kg și peste.

Testarea toxicității cronice după administrarea orală a unor doze de 500 mg/kg corp la șobolani timp de 18 luni și 25 mg/kg corp la câini timp de 6 luni a demonstrat că betahistina este bine tolerată, fără efecte toxice definitive.

Potențial mutagen și carcinogen

Betahistina nu are potențial mutagen.

Într-un studiu privind toxicitatea cronică la șobolani cu durată de 18 luni, în care au fost utilizate doze de până la 500 mg/kg corp, nu a fost evidențiat potențialul carcinogen al betahistinei.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru utilizare clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Celuloză microcristalină
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Povidonă K-30
Acid citric
Crospovidonă (tip B)
Talc
Acid stearic

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC-PVDC/Al, cutie de carton.

Mărimi de ambalaj: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 și 120 comprimate
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gemax Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16184/2025/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: august 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2025